甲状腺功能正常的高血压患者血清甲状腺激素水平与高尿酸血症的相关性研究

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0557

赵伟[1,2]，杨珊珊[1,2]，唐荣杰[1,2]，杨芳[1]，孙锋[1]，廉秋芳[1,2*]

基金项目： 国家自然科学基金项目“基于 p38MAPK/NF-κB 通路探讨 Klotho 对盐敏感性高血压肾损伤保护作用的研究”（编号：82160090）

1. 712000 陕西省咸阳市，延安大学咸阳医院心血管内科
2. 716000 陕西省延安市，延安大学医学院
*通信作者：廉秋芳，副主任医师，副教授，硕士生导师；E-mail：wjylqf@163.com

【**摘要**】 **背景** 血尿酸（SUA）与高血压的发生发展密切相关，高血压患者常伴随甲状腺功能改变。但目前在甲状腺功能正常的高血压患者中，甲状腺激素水平与高尿酸血症（HUA）患病风险的相关研究鲜有报道。**目的** 探讨甲状腺功能正常的原发性高血压（EH）患者血清甲状腺激素水平与 HUA 的相关性。**方法** 回顾性选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月延安大学咸阳医院心血管内科收治的甲状腺功能正常的 EH 患者 267 例作为研究对象。根据是否合并 HUA，分为非 HUA 组 166 例，合并 HUA 组 101 例。比较 2 组间的基本资料、SUA、促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）水平，并进行 Pearson 相关分析与多因素 Logistic 回归分析。**结果** 合并 HUA 组男性占比、体质指数（BMI）、舒张压（DBP）、吸烟人数、饮酒人数、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血肌酐（Scr）、SUA、FT3 水平均高于非 HUA 组，年龄低于非 HUA 组（均 $P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，男性较女性更易患 HUA，BMI、TG、LDL-C、FT3、Scr 水平升高与年龄是 EH 患者发生 HUA 的独立影响因素[*OR*(95% *CI*) 2.843 (1.121~7.215)，1.126(1.020~1.234)，1.824(1.300~2.560)，2.804(1.157~6.795)，2.297(1.326~3.977)，1.071(1.041~1.102)，0.959(0.931~0.989)]。Pearson 相关分析显示，EH 患者 FT3 水平与 SUA 呈正相关（$r=0.327$，$P<0.001$）。**结论** 合并 HUA 的甲功正常的 EH 患者血清 FT3 水平较无 HUA 患者高，血清 FT3 水平升高与 EH 患者发生 HUA 密切相关，应引起临床医生重视。

【**关键词**】原发性高血压；甲状腺功能；甲状腺激素；高尿酸血症

Correlation between Serum Thyroid Hormone Levels and Hyperuricemia in Euthyroid Hypertensive Patients

ZHAO Wei[1,2], *YANG Shanshan*[1,2], *TANG Rongjie*[1,2], *YANG Fang*[1], *SUN Feng*[1], *LIAN Qiufang*[1]
1. Department of Cardiology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China
2. Medical School of Yan'an University, Yan'an 716000, China
** Corresponding author：LIAN Qiufang, Associate professor, Master supervisor；E-mail：wjylqf@163.com*

【Abstract】**Background** Serum uric acid (SUA) is closely related to the occurrence and development of hypertension. Hypertensive patients are often accompanied by changes in thyroid function. However, there are few reports on the correlation between thyroid hormone levels and the risk of hyperuricemia (HUA) in hypertensive patients with normal thyroid function. **Objective** To investigate the correlation between serum thyroid hormone levels and HUA in euthyroid patients with essential hypertension (EH). **Methods** 267 EH patients with normal thyroid function admitted to Xianyang Hospital of Yan'an University from January 2019 to December 2020 were retrospectively selected as the study subjects. According to the combination of HUA or not, 166 cases were divided into non-HUA group and 101 cases were combined with HUA group. The basic information, SUA, thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) levels were compared between the two groups, and Pearson correlation analysis and multivariate Logistic regression analysis were performed. **Results** The proportion of males, body mass index (BMI), diastolic blood pressure (DBP),number of smokers, number of drinkers, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), FT3, serum creatinine (Scr) and SUA levels in HUA group were higher than those in non-HUA group, and the age was lower than that in non-HUA group (all $P< 0.05$).Multivariate Logistic regression analysis showed that males were more prone to HUA than females, and elevated BMI, TG, LDL-C, FT3, Scr levels and decreased age were independent influencing factors for HUA in hypertensive patients [*OR*(*95%CI*) 2.843 (1.121~7.215), 1.126 (1.020 ~ 1.234), 1.824 (1.300 ~ 2.560), 2.804 (1.157 ~ 6.795), 2.297 (1.326 ~ 3.977), 1.071 (1.041 ~ 1.102), 0.959 (0.931 ~ 0.989)]. Pearson correlation analysis showed that FT3 level was positively correlated with SUA in hypertensive patients ($r = 0.327$, $P<0.001$). **Conclusion** The serum FT3 level in normothyroid EH patients with HUA is higher than that in patients without HUA.

Elevated serum FT3 level is closely related to HUA in EH patients, which should be paid attention to by clinicians.

【Key words】 Hypertension; Thyroid function; Thyroid hormone; Hyperuricemia

尿酸（uric acid, UA）是嘌呤化合物的最终分解产物，由肝脏产生，并由肾脏（65%-75%）和胃肠道（25%-35%）排出[1-2]。当 UA 生成增多和（或）排泄减少时，血尿酸（serum uric acid, SUA）水平升高，导致高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）[3]。尽管 HUA 不属于致命性疾病，但其作为常见的代谢性疾病，与心血管疾病、慢性肾功能衰竭发生发展密切相关[4-5]。研究发现我国原发性高血压（essential hypertension，EH）患者中 HUA 患病率较高[6]。相关文献[7]指出，近 90%的青少年高血压患者中 SUA 水平升高，并且 SUA 水平与收缩压之间呈正相关。因此，要及早识别 EH 患者发生 HUA 的危险因素并对其进行相关干预治疗至关重要。一直以来，甲状腺功能障碍被认为与 HUA 密切相关[8]。甲状腺功能亢进与减退的患者中均发现 SUA 水平升高[9-10]。不仅如此，研究[11]表明外源性补充甲状腺素能够降低亚临床甲状腺功能减退患者 SUA 水平，提示机体甲状腺激素水平与 SUA 水平相关。近年来，有学者在无明显甲状腺功能障碍的受试者中研究甲状腺激素水平与 HUA 的相关性[12]。但目前在甲状腺功能正常的 EH 患者中，甲状腺激素水平与 HUA 患病风险的相关研究鲜有报道。因此，本研究选取甲状腺功能正常的 EH 患者，通过比较非 HUA 与合并 HUA 患者甲状腺激素水平的差异，分析甲状腺激素水平与 HUA 患病风险的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于延安大学咸阳医院心血管内科住院的 267 例甲状腺功能正常的 EH 患者为研究对象，根据是否合并 HUA 分为非 HUA 组（n=101 例）与合并 HUA 组（n=166 例）。纳入标准：（1）原发性高血压患者；（2）甲状腺功能正常；（3）年龄≥18 岁。排除标准：（1）继发性高血压；（2）患有严重的心脑血管疾病，如冠心病、心力衰竭、心律失常、先天性心脏病、脑卒中等；（3）糖尿病；（4）严重感染、免疫系统疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病等；（5）近期服用过含噻嗪类利尿剂、激素、降尿酸药物等影响尿酸水平的患者；（6）既往有甲状腺功能异常病史者；（7）近半年内服用过影响甲状腺功能的药物（如胺碘酮、碘剂、苯妥英钠等）；（8）妊娠期妇女。研究对象均知情同意，并通过延安大学咸阳医院医学伦理委员会批准（审批号：YDXY-KY-2021-011）。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集受试者性别、年龄、职业、文化程度、吸烟史、饮酒史及相关服药情况等一般资料；根据身高、体重计算体质指数（BMI）；收集用台式血压计连续测量两次的右上肢血压平均值。

1.2.2 血清学指标收集 收集入院次日清晨空腹血总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血肌酐（Scr）、SUA 等水平，均采用全自动生化分析仪（日本 Hitachi）检测。并收集采用 e601 型全自动电化学发光免疫分析仪（德国罗氏公司）测定的甲状腺激素，包括促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）。

1.2.3 诊断标准 原发性高血压诊断标准以《中国高血压防治指南 2018 年修订版》为依据[13]，即血压测量标准为非同日三次血压测量收缩压（Systolic blood pressure，SBP）≥140mmHg 和(或)舒张压（Diastolic blood pressure，DBP）≥90mmHg；动态血压测量标准为平均血压 24h≥130/80mmHg，白天≥135/85mmHg，夜晚≥120/70mmHg；或既往明确诊断原发性高血压规律使用降压药的患者；以男性 SUA＞420μmol/L，女性 SUA＞360μmol/L 为 HUA 的诊断标准[14]；（3）甲状腺功能功能正常值参考范围：TSH 为 0.27-4.20μIU/ml、FT3 为 3.1-6.8pmol/L、FT4 为 12.0-22.0 pmol/L。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）〔*M*（*QR*）〕表示，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料采用相对数表示，组间比较采用$\chi 2$ 检验；采用多因素 Logistic 回归分析探讨原发性高血压患者发生 HUA 的影响因素；甲状腺激素水平与 SUA 水平的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和生化指标的比较 本研究共纳入 267 例甲状腺功能正常的 EH 患者，其中非 HUA 组 166 例，男性 72 例，女性 94 例；合并 HUA 组 101 例，男性 63 例，女性 38 例。两组之间 SBP 及 HDL-C 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。合并 HUA 组男性占比、BMI、DBP、吸烟人数占比、饮酒人数占比、TC、TG、LDL-C、Scr 水平高于非 HUA 组，年龄水平低于非 HUA 组，差异有统计学意义（$P<0.05$）（见表 1）。

表 1 非 HUA 组与合并 HUA 组高血压患者一般资料与生化指标的比较

Table 1 Comparison of general data and biochemical indexes between non-HUA group and HUA Group with hypertension

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	吸烟史〔n(%)〕
非 HUA 组	166	72/94	54.57±10.75	25.13±3.07	149.48±20.55	90.53±13.08	35(21.08%)
合并 HUA 组	101	63/38	47.99±13.52	27.05±3.39	154.45±19.49	95.34±14.40	33(32.67%)
检验统计量		9.071[a]	4.155[b]	-4.769[b]	-1.952[b]	-2.801[b]	4.443[a]
P 值		0.003	＜0.001	＜0.001	0.052	0.005	0.035

组别	例数	饮酒史〔n(%)〕	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Scr (μmol/L)
非 HUA 组	166	18（10.84%）	4.12±0.96	1.39（0.94）	1.08±0.25	2.57±0.80	67.90±12.72
合并 HUA 组	101	20（19.80%）	4.40±0.97	2.16（1.40）	1.03±0.27	2.80±0.81	77.22±15.69
检验统计量		4.129[a]	-2.279[b]	-4.900[c]	1.532[b]	-2.284[b]	-5.306[b]
P 值		0.042	0.003	＜0.001	＜0.001	0.052	＜0.001

注：BMI=体质指数，SBP=收缩压，DBP=舒张压，TC=总胆固醇，TG=甘油三酯，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，Scr=血肌酐；a 为$\chi 2$值，b 为 t 值，c 为 Z 值。

2.2 两组患者 SUA 与甲状腺激素水平的比较 合并 HUA 组 SUA 与 FT3 水平显著高于非 HUA 组，差异均有统计学意义（*P*＜0.05）；两组间 TSH 与 FT4 水平差异均无统计学意义（*P*＞0.05）（见表 2）。

表 2 非 HUA 组与合并 HUA 组高血压患者 SUA 与甲状腺激素水平的比较

Table 2 comparison of SUA and Thyroid hormone in patients with hypertension between non-HUA group and HUA Group

组别	例数	SUA（μmol/L）	TSH（μIU/ml）	FT3（pmol/L）	FT4（pmol/L）
非 HUA 组	166	276.76±65.30	2.34±0.88	4.59±0.60	16.73±2.33
合并 HUA 组	101	459.98±70.58	2.27±0.98	5.00±0.69	16.96±2.29
检验统计量		-21.560[b]	0.623[b]	-5.066[b]	-0.782[b]
P 值		＜0.001	0.534	＜0.001	0.435

注：TSH=促甲状腺激素，FT3=游离三碘甲状腺原氨酸，FT4=游离甲状腺素，SUA=血尿酸；b 为 t 值。

2.3 EH 患者发生 HUA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 EH 患者是否合并 HUA 为因变量，以表 1 与表 2 中差异有统计学意义的指标（包括性别、年龄、BMI、DBP、吸烟史、饮酒史、TC、TG、LDL-C、FT3、Scr）为自变量（赋值情况见表 3），进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，男性较女性更易患 HUA，BMI、FT3、TG、LDL-C、Scr 水平升高与年龄减小为 EH 患者发生 HUA 的独立危险因素（*P*＜0.05）。其中，FT3 每增加一个标准差，EH 患者发生 HUA 的风险增加 1.297 倍 （*OR*=2.297，*95%CI*：1.326，3.977）（见表 4）。

表 3 多因素 Logistic 回归分析变量赋值表

Table 3 variable assignment table for multivariate Logistic regression analysis

变量	赋值
高血压患者发生 HUA	0=否，1=是
性别	0=女性，1=男性
吸烟	0=否，1=是
饮酒	0=否，1=是
年龄	实测值
BMI	实测值
DBP	实测值

TC	实测值
TG	实测值
LDL-C	实测值
FT3	实测值
Scr	实测值

表 4 EH 合并 HUA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of HUA in EH

变量	*β*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR* 值	*95 %CI*
性别（1）	1.045	0.475	4.839	0.028	2.843	（1.121，7.215）
年龄	-0.042	0.015	7.334	0.007	0.959	（0.931，0.989）
BMI	0.119	0.050	5.564	0.018	1.126	（1.020，1.234）
TG	0.601	0.173	12.084	0.001	1.824	（1.300，2.560）
LDL-C	1.031	0.452	5.210	0.022	2.804	（1.157，6.795）
FT3	0.831	0.280	8.808	0.003	2.297	（1.326，3.977）
Scr	0.069	0.015	22.049	＜0.001	1.071	（1..041，1.102）

2.4 EH 患者 FT3 水平与 SUA 水平的相关性分析　EH 患者 FT3 水平与 SUA 水平呈正相关（*r*=0.327，*P*＜0.001，见图 1）。

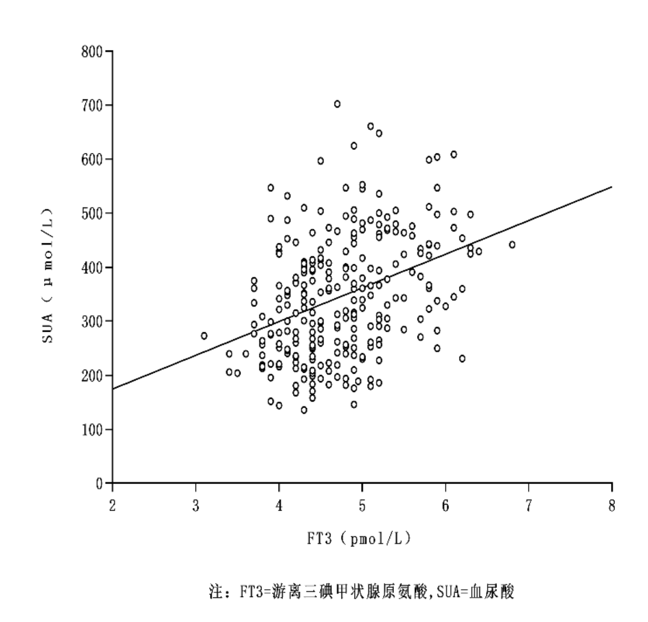


图 1 EH 患者 FT3 水平与 SUA 水平相关性分析散点图

Figure 1 Scatter plot analysis of correlation between FT3 and SUA levels in patients with EH

3 讨论

近年来，关于 HUA 与 EH 等不良心血管事件密切相关的报道明显增多，研究证实 SUA 水平升高是 EH 的一个独立危险因素[15]。文献报道[16]，在校正混杂因素后，HUA 对 EH 患病风险影响最大，而未发现 HUA 对糖尿病、心脏病和脑卒中发病风险有影响，提示 SUA 水平与 EH 之间存在紧密联系。但目前导致 EH 患者 HUA 发病的影响因素尚存争议。部分学者发现，HUA 和痛风会增加甲状腺功能亢进症的发病率，而甲状腺功能亢进症也会导致

SUA 水平明显升高，但低于甲状腺功能减退症患者[17]。随后有学者提出甲状腺功能减退也与 HUA 有关[18-19]。然而，正常范围内血清甲状腺激素水平是否与 HUA 相关，目前尚无一致结论。因此，本次研究排除甲状腺疾病患者和服用影响甲状腺激素和尿酸水平的药物的患者，并选择 EH 患者作为研究对象探讨甲状腺激素水平与 HUA 患病风险之间的相关性。

本次回顾性分析中，组间比较结果显示，非 HUA 组血清 FT3 水平显著低于合并 HUA 组；Logistic 回归模型提示血清 FT3 水平升高与 HUA 患病风险之间成正相关，而不包括 TSH、FT4；Pearson 相关性分析证实 FT3 与 SUA 水平独立相关。2019 年一项纳入 48526 例健康体检者的研究发现[20]，不同 SUA 水平组间 TSH、FT3、FT4 存在显著差异，SUA 水平与 FT3、FT4 呈线性相关，但与 TSH 无关。同样，我国学者 Wang[21]等收集 1186 名甲状腺功能正常的体检者进行研究，结果提示血清 FT3 水平与 SUA 水平独立正相关。本研究结果与之类似，但需要扩大样本量进一步进行观察。对于 FT3 如何影响 HUA 的发生，我们推测可能与肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）下降相关，然而事实却并非如此。国外研究者收集 2180 名甲状腺功能正常受试者的临床信息及血清标本，统计结果显示 FT3 水平与 eGFR 独立正相关[22]。此外，一项纳入 10589 例甲状腺功能正常受试者的横断面研究发现 FT3 与 eGFR 并无显著关联[23]。尽管所得结论不一致，但上述研究至少说明 FT3 水平的升高并不会导致 eGFR 下降，从而影响 UA 排泄，导致 HUA 发生。相反，UA 作为嘌呤代谢的终产物，FT3 能够加速体内嘌呤分解代谢，导致内源性 UA 生成增多[24]。近期文献报道称，FT3 可影响肝脏内尿酸盐的生成，具体机制为 FT3 与甲状腺激素受体结合，促进 Period-2 转录，从而达到影响肝脏内核苷酸代谢酶活性与增加尿酸盐生成的目的[25]。因此，FT3 导致 HUA 发生的相关机制可能与 FT3 促进 UA 生成增多相关。

除 FT3 以外，本研究还发现 BMI、TG、LDL-C 水平升高是 HUA 的危险因素，这与既往研究结果一致[26]。最近的一项研究表明，TG 是 HUA 的独立危险因素，高 TG 与高 SUA 水平相关[27]。其次，肾脏作为 UA 排泄的主要器官，肾功能的损害会导致 UA 排泄减少，SUA 水平升高。Scr 作为衡量肾脏功能的重要指标，Scr 水平升高与 HUA 密切相关[28]。然而，本次研究发现年龄偏小是 HUA 的危险因素，这与既往研究结果不一致。分析造成上述结果的原因可能在于本次研究中男性 HUA 患者占比较高并且男性患 HUA 年龄较女性而言相对过早。既往文献报道发现男性 HUA 的发病率较女性高，并且男性高发年龄多在 40～49 岁，而女性多在绝经期（48～55 岁）之后[29]。

综上所述，在甲状腺功能正常的 EH 患者中，FT3 水平升高是导致 HUA 发病的危险因素，FT4 和 TSH 与 HUA 的发生无明显相关性。本次研究是基于小样本量的横断面设计，无法解释 FT3 与 HUA 之间的因果关系。此外，受试者均为住院患者，平均年龄较大，无法代表所有 EH 患者，尤其不能代表新诊断的 EH 患者。目前，关于 EH 患者甲状腺激素水平与 HUA 发病的研究较少。因此，要进行更大规模的前瞻性研究来明确建立甲状腺水平在 EH 合并 HUA 患者中的临床意义。

作者贡献：赵伟进行文章的构思与设计，结果的分析与解释及撰写论文；杨珊珊、唐荣杰进行数据收集；孙锋进行数据整理、统计学分析；廉秋芳进行论文的修订；杨芳负责文章的质量控制及审校；廉秋芳对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] ROCK KL, KATAOKA H, LAI JJ. Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities[J]. Nat Rev Rheumatol. 2013 Jan;9(1):13-23. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.143.

[2] DE OLIVEIRA EP, BURINI RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences[J]. Diabetol Metab Syndr. 2012 Apr 4;4:12. DOI: 10.1186/1758-5996-4-12.

[3] CHALÈS G. How should we manage asymptomatic hyperuricemia?[J]. Joint Bone Spine. 2019;86(4):437-443. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.10.004

[4] 万强,高艳霞,吴燕升,等.高尿酸血症与心血管疾病关系的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):54-56. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2018.01.012.

WAN QIANG, GAO YANXIA, WU YANSHENG, et al. Research progress on the relationship between hyperuricemia and cardiovascular disease [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2018,16 (1): 54-56. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2018.01.012.

[5] 董婷,李建中,胡楠,等.苏州市斜塘社区高尿酸血症人群慢性肾脏病筛查及危险因素分析[J].中国血液流变学杂志,2021,31(3):327-332. DOI:10.3969/j.issn.1009-881X.2021.03.007.

DONG TING, LI JIANZHONG, HU NAN, et al. Chronic kidney disease screening and risk factor analysis in hyperuricemia population in Xietang community, Suzhou [J]. Chinese Journal of Hemorheology, 2021,31 (3): 327-332. DOI:10.3969/j.issn.1009-881x.2021.03.007.

[6] 黄雨晴,张莹,莫与京,等.原发性老年高血压患者高尿酸血症患病率的调查研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(5):530-531.DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2015.05.025.

HUANG YUQING, ZHANG YING, MO YUJING, et al. Investigation on the prevalence of hyperuricemia in patients with primary elderly hypertension [J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2015,17 (5): 530-531. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2015.05.025.

[7] FEIG DI, JOHNSON RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension[J]. Hypertension. 2003;42(3):247-252. DOI: 10.1161/01.HYP.0000085858.66548.59.

[8] 王彧,冯烈.甲状腺疾病与尿酸关系的研究进展[J].广东医学,2015,(6): 971-972,973.

WANG YU, FENG LIE. Research progress on the relationship between thyroid disease and uric acid [J]. Guangdong Medical Journal, 2015, (6): 971-972973.

[9] LIU X, ZHANG J, MENG Z, et al. Gender impact on the correlations between Graves' hyperthyroidism and hyperuricemia in Chinese[J]. Ir J Med Sci. 2019;188(3):843-848. DOI: 10.1007/s11845-018-1939-2.

[10] SEE LC, KUO CF, YU KH, et al. Hyperthyroid and hypothyroid status was strongly associated with gout and weakly associated with hyperuricaemia[J]. PLoS One. 2014;9(12):e114579. Published 2014 Dec 8. DOI: 10.1371/journal.pone.0114579.

[11]王新,郭静华.甲状腺素对老年亚临床甲状腺功能减退患者血脂、血糖、血尿酸水平的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(3):637-639. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.03.031.

WANG XIN, GUO JINGHUA. Effect of thyroxine on blood lipid, blood glucose and blood uric acid levels in elderly patients with subclinical hypothyroidism [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014,34 (3): 637-639. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.03.031.

[12] GAI, XIAORONG, XIE, et al. Association between Serum Free Thyroxine (FT4) and Uric Acid Levels in Populations without Overt Thyroid Dysfunction[J]. Annals of Clinical and Laboratory Science: Official Journal of the Association of Clinical Scientists, 2015.

[13]中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,中国老年医学学会高血压分会.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1): 24-56.

China hypertension prevention and treatment guidelines revision committee, hypertension Alliance (China, cardiovascular branch of Chinese Medical Association, hypertension Professional Committee of Chinese Medical Association, hypertension branch of China Association for the promotion of international exchange in health care, hypertension branch of Chinese Geriatric Association. China hypertension prevention and treatment guidelines (2018 Revision) [J] Chinese Journal of Cardiology, 2019,24 (1): 24-56.

[14] 孙明姝,母义明,赵家军,等.中国临床指南现状分析及《中国高尿酸血症与痛风诊治指南(2018)》制定介绍[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(3):181-184.DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.03.001.

SUN MINGSHU, MU YIMING, ZHAO JIAJUN, et al. Analysis of the current situation of Chinese clinical guidelines and introduction to the formulation of Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout (2018) [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2019,35 (3): 181-184.DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.03.001.

[15] PONTICELLI C, PODESTÀ MA, MORONI G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease[J]. Kidney Int. 2020;98(5):1149-1159. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.056.

[16]陈蕾,伍成凯,康峻鸣,等.我国 45 岁及以上中老年人群高尿酸血症与常见慢性病的关联研究[J].中国全科医学,2021,24(4): 447-452. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.599.

CHEN LEI, WU CHENGKAI, KANG JUNMING, et al. Study on the association between hyperuricemia and common chronic diseases in middle-aged and elderly people aged 45 and above in China [J]. Chinese General Practice, 2021,24 (4): 447-452. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.599.

[17] GIORDANO N , SANTACROCE C , MATTII G , et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders.[J]. Clinical & Experimental Rheumatology, 2001, 19(6):661-665.

[18] Dariyerli N, Andican G, Catakoğlu AB, et al. Hyperuricemia in hypothyroidism: is it associated with post-insulin infusion glycemic response? [J]. Tohoku J Exp Med. 2003;199(2):59-68. DOI: 10.1620/tjem.199.59.

[19] 曹青松,李向旭,马楠,等.原发性甲状腺功能减退症对尿酸水平的影响[J].河南医学研究,2020,29(17):3130-

3132.DOI:10.3969/j.issn.1004-437X.2020.17.018.

CAO QINGSONG, LI XIANGXU, MA NAN, et al. Effect of primary hypothyroidism on uric acid level [J]. Henan Medical Research, 2020,29 (17): 3130-3132. DOI:10.3969/j.issn.1004-437x.2020.17.018.

[20] CHAO G, ZHU Y, FANG L. Retrospective Analysis of the Correlation between Uric Acid and Thyroid Hormone in People with Normal Thyroid Function[J]. J Diabetes Res. 2019;2019:5904264. Published 2019 Jul 7. DOI: 10.1155/2019/5904264.

[21] WANG XJ, QIAN XW, ZHANG X, et al. Association of serum uric acid with thyroid function in health check-up participants[J]. Chin Med J (Engl). 2020;133(12):1409-1414. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000840.

[22] ANDERSON JLC, GRUPPEN EG, VAN TIENHOVEN-WIND L, et al. Glomerular filtration rate is associated with free triiodothyronine in euthyroid subjects: Comparison between various equations to estimate renal function and creatinine clearance[J]. Eur J Intern Med. 2018;48:94-99. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.10.009.

[23] WANG K, XIE K, GU L, et al. Association of Thyroid Function With the Estimated Glomerular Filtration Rate in a Large Chinese Euthyroid Population[J]. Kidney Blood Press Res. 2018;43(4):1075-1083. DOI: 10.1159/000491069.

[24] FUKUI H, TANIGUCHI S, UETA Y, et al. Enhanced activity of the purine nucleotide cycle of the exercising muscle in patients with hyperthyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):2205-2210. DOI: 10.1210/jcem.86.5.7516.

[25] Chen X, Wu M, Liang N, et al. Thyroid Hormone-Regulated Expression of Period2 Promotes Liver Urate Production[J]. Front Cell Dev Biol. 2021;9:636802. Published 2021 Apr 1. DOI: 10.3389/fcell.2021.636802.

[26]卢雪婷,于祥远,秦林原,等. 13675 例体检者高尿酸血症的检出率及其与体重指数、血脂、血糖的相关性研究[J]. 现代预防医学,2015,42(4):713-716.

LU XUETING, YU XIANGYUAN, QIN LINYUAN, et al. Study on the detection rate of hyperuricemia and its correlation with body mass index, blood lipids and blood glucose in 13675 physical examinees [J]. Modern Preventive Medicine, 2015,42 (4): 713-716.

[27] Hou YL, Yang XL, Wang CX, et al. Hypertriglyceridemia and hyperuricemia: a retrospective study of urban residents[J]. Lipids Health Dis. 2019;18(1):81. Published 2019 Apr 1. DOI: 10.1186/s12944-019-1031-6.

[28]仝小玲,张连文.中青年人群高尿酸血症的发病特征及影响因素分析[J].中国医刊,2021,56(8):864-868.DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2021.08.015.

TONG XIAOLING, ZHANG LIANWEN. Analysis of the incidence characteristics and influencing factors of hyperuricemia in young and middle-aged people [J]. Chinese Journal of Medicine, 2021,56 (8): 864-868.DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2021.08.015.

[29] 马金魁,张宏斌.高尿酸血症及治疗药物的研究进展[J].广东医学,2018,39(z1):262-267.DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2018.z1.093.

MA JINKUI, ZHANG HONGBIN. Research progress of hyperuricemia and therapeutic drugs [J]. Guangdong Medical Journal, 2018,39 (z1): 262-267.DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2018.z1.093.